

## Duavive

16.12.2014

# RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

## VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

### VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Duavivea (konjugoidut estrogeenit / batsedoksifeeni) käytetään vaihdevuodet ohittaneiden naisten hoitoon, kun heillä esiintyy veren pienestä estrogeeni-naishormonin pitoisuudesta johtuvia oireita. Sillä hoidetaan naisia, joilla on vielä kohtu tallella ja joita ei voida hoitaa progestiinia sisältävillä lääkkeillä (progesteroni-nimisestä hormonista johdetuilla lääkkeillä).

Tällaisia oireita ovat muun muassa vasomotoriset oireet, kuten kuumat aallot ja yöhikoilu, sekä ulkoisten sukupuolielinten ja emättimen atrofia (sukupuolielinten alueella ilmenevä kuivuus, ärtyvyys ja arkuus).

Vasomotorisia oireita ilmenee 60–85 %:lla vaihdevuosissa olevista naisista. Vaihdevuosien jälkeen vasomotorisia oireita ilmenee harvemmin: noin 27–49 % vaihdevuodet ohittaneista naisista Euroopassa ja Yhdysvalloissa ilmoittaa kärsivänsä kuumista aalloista, ja alle 20 %:lla naisista on näitä oireita vielä 10 vuotta vaihdevuosien jälkeen. Riskitekijöitä ovat muun muassa tupakointi, liikunnan puute, runsas alkoholin käyttö ja aiemmin sairastettu syöpä.

Ulkoisten sukupuolielinten ja emättimen atrofia on yleistä vaihdevuosien jälkeen, ja on epätodennäköistä, että se häviää ilman hoitoa. Euroopassa 9–15 % vaihdevuodet ohittaneista naisista kärsii ulkoisten sukupuolielinten ja emättimen atrofian oireista. Riskitekijöitä ovat muun muassa seksuaalisen toiminnan puute, tupakointi, ylipainoisuus, tietyt lääkkeet (kuten tietyt syövän hoitoon käytetyt hormonit), munasarjojen poisto, emättimen leikkaus ja rintasyöpä.

### VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Duavivea verrattiin lumelääkkeeseen (tehottomaan hoitoon) kahdessa päätutkimuksessa, joihin osallistui 996 vaihdevuodet ohittanutta naista. Tutkimuksessa selvitettiin lääkkeen vaikutuksia joko kuumiin aaltoihin tai ulkoisten sukupuolielinten ja emättimen atrofiaan.

Duaviven vaikutuksia kuumiin aaltoihin käsitelleessä tutkimuksessa Duavive-hoito (konjugoidut estrogeenit 0,45 mg ja batsedoksifeeni 20 mg) 12 viikon ajan vähensi kohtalaisten ja voimakkaiden kuumien aaltojen keskimääräistä lukumäärää päivässä 7,6:lla; lumelääkettä saaneilla tämä luku oli 4,9. Duavive-hoito myös vähensi keskimääräisesti enemmän pisteitä kuumien aaltojen päivittäistä vakavuutta mitanneella asteikolla kuin lumelääkehoito: 0,9 vs. 0,3. Samanlaisia tuloksia saatiin myös, kun käytettiin suurempaa konjugoituneet estrogeenit 0,625 mg/batsedoksifeeni 20 mg -annosta, verrattuna lumelääkkeeseen.

Tutkimuksessa, jossa tarkasteltiin Duaviven vaikutuksia ulkoisten sukupuolielinten ja emättimen atrofiaan, havaittiin lumelääkkeeseen verrattuna, että jotkin emättimen atrofian oireista, mutta eivät kuitenkaan kiusallisimmat oireet, olivat parantuneet.

### VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Kliiniseen tutkimukseen ei otettu mukaan naisia, joilla oli vakavia sairauksia, kuten sydänsairaus, aivohalvaus, maksa-, munuais- tai sappirakkosairaus, eikä naisia, jotka sairastivat tai olivat sairastaneet syöpää. Sama koski naisia, joilla oli aikaisemmin ollut syvä laskimotukos (verihyytymä syvällä laskimossa, yleensä sääressä), jotka kärsivät diagnosoimattomasta emätinverenvuodosta ja joilla oli veressä paljon rasvaa (triglyseridejä).

### VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

#### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Laskimotromboembolia (VTE)	Laskimotromboembolisia tapahtumia (VTE-tapahtumia) ilmenee, kun laskimoon muodostuu verihyytymä, joka irtoaa ja kulkeutuu veren mukana ja tukkii pienemmän laskimon. VTE-tapahtumia, kuten verihyytymiä sääriässä (syvät laskimotukokset), keuhkoissa (keuhkoveritulpat) tai silmissä (verkkokalvon laskimotukokset), on ilmoitettu esiintyneen harvoin Duavive-hoitoa saaneilla potilailla. VTE-tapahtumia on myös ilmoitettu esiintyneen muiden sellaisten lääkitysten yhteydessä, jotka sisältävät samoja vaikuttavia aineita kuin Duavive, sekä muiden estrogeeniä moduloivien lääkitysten yhteydessä.	Duavivea ei saa antaa potilaille, joilla on tai on ollut verihyytymä (VTE) laskimossa, kuten sääriässä, keuhkoissa tai silmissä. Jos potilaalla ei ole koskaan ilmennyt VTE-tapahtumia, muita erityisiä ehkäisytoimenpiteitä ei tarvita. Potilaan on keskusteltava lääkärin kanssa, jos hänellä on mikä tahansa seuraavista riskitekijöistä: potilas on vaikeasti ylipainoinen, potilaalla on aiemmin ollut verihyytymä, potilaalla tai jollakin tämän lähisukulaisella on ollut verihyytymiä, potilaalla on ollut yksi keskenmeno tai useampia keskenmenoja, potilaalla on mikä tahansa veren hyytymiseen liittyvä ongelma, jota on hoidettava lääkkeillä (kuten varfariinilla), potilas on vuodelevossa suuren leikkauksen jälkeen tai loukkaantumisen tai sairauden takia, potilaalla on harvinainen tauti nimeltä SLE-tauti (systeminen lupus erythematosus).

<p>Suurentunut veren triglyseridipitoisuus</p>	<p>Triglyseridit ovat yksi verestä löytyvä rasvatyyppi. Veren triglyseridipitoisuuden suurenemista kutsutaan nimellä hypertriglyseridemia. Se on yleinen sairaus, jonka aiheuttajia tai pahentavia tekijöitä ovat usein hoitamaton diabetes, liikalihavuus ja liikunnan puute. Sitä pidetään sydänsairauden yhtenä riskitekijänä.</p> <p>Duavive-hoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu esiintyneen suurentuneita triglyseridipitoisuuksia. Duavive-hoitoa saaneiden potilaiden veren triglyseridipitoisuus kasvoi 2 vuoden aikana enemmän kuin niiden potilaiden, jotka eivät saaneet hoitoa.</p> <p>Triglyseridipitoisuuden kasvua on ilmoitettu esiintyneen myös konjugoituja estrogeeneja sisältävien lääkehoitojen yhteydessä (konjugoidut estrogeenit ovat yksi Duaviven ainesosista) sekä muiden estrogeeniä moduloivien lääkehoitojen yhteydessä.</p>	<p>Erityisiä ehkäisytöimenpiteitä ei ole löydetty. Lääkäriin on seurattava Duavive-hoidon aikana potilaita, joilla itsellään tai joiden suvussa on esiintynyt hypertriglyseridemiaa tai joiden veren triglyseridipitoisuus on suuri ennen hoitoa tai hoidon aikana. Kaikkien potilaiden veren triglyseridipitoisuuden määrittämistä on harkittava kerran vuodessa.</p>
------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
<p>Aivoverisuonitapahtumat (aivohalvaukset ja ohimenevät aivoverenkiertohäiriöt eli TIA-kohtaukset)</p>	<p>Aivohalvauksen aiheuttaa aivojen verensaannin katkos, joka häiritsee aivotoimintaa, kuten puhetta ja liikkumista, yli 24 tunnin ajan. Vähemmän vakava aivoverisuonitapahtuma on ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA-kohtaus), joka kestää alle 24 tuntia.</p> <p>Kliinisissä tutkimuksissa ei ilmennyt merkkejä merkitsevästä aivohalvauksen tai ohimenevän aivoverenkiertohäiriön riskin suurenemisesta naisilla, joita hoidettiin Duavivella.</p> <p>Aivohalvaustapauksia on ilmoitettu esiintyneen konjugoituneiden estrogeenien käytön yhteydessä, kun niitä on käytetty yksin tai yhdessä toisen hormonilääkkeen (progestiinin) kanssa. Siksi aivoverisuonitapahtumia pidetään Duaviven käyttöön mahdollisesti liittyvänä riskinä.</p>

Sepelvaltimotauti, mukaan lukien sydäninfarkti (sydänkohtaus)	<p>Sepelvaltimotaudilla tarkoitetaan tilaa, jossa sydämen verensaanti estyy tai katkeaa sepelvaltimoihin kerääntyneiden rasvaisten aineiden takia (sepelvaltimot ovat sydänlihaksen verensaannista huolehtivia suonina). Sydänkohtaus on seurausta verensaannin keskeytymisestä yhteen sydämen osaan.</p> <p>Kliinisissä tutkimuksissa ei ilmennyt merkkejä merkitsevästä sepelvaltimotaudin tai sydäninfarktin riskin suurenemisesta naisilla, joita hoidettiin Duavivella.</p> <p>Konjugoituneiden estrogeenien ja progestiinin yhdistelmähoidon yhteydessä on ilmoitettu esiintyneen suurempi määrä sepelvaltimotauti- ja sydänkohtaustapauksia. Siksi sepelvaltimotautia ja sydäninfarktia pidetään Duaviven käyttöön mahdollisesti liittyvänä riskinä.</p>
Eteisvärinä	<p>Eteisvärinä on sydänsairaus, joka aiheuttaa epäsäännöllistä ja usein poikkeavan nopeaa sydämensykeä.</p> <p>Kliinisissä tutkimuksissa ei ilmennyt merkkejä merkitsevästä eteisvärinärisikin suurenemisesta naisilla, joita hoidettiin Duavivella.</p> <p>Eteisvärinä on sisällytetty mahdollisiin riskeihin, koska sitä pidetään batsedoksifeenin käyttöön mahdollisesti liittyvänä riskinä.</p> <p>Batsedoksifeeni on yksi Duaviven ainesosista. Batsedoksifeenin kliinisissä tutkimuksissa havaittiin pieni eteisvärinätaapusten kasvu niiden potilaiden keskuudessa, joita hoidettiin vain batsedoksifeenillä.</p>
Munuaisten vajaatoiminnan (heikentyneen munuaistoiminnan) kehittyminen potilaalle tai olemassa olevan vajaatoiminnan paheneminen	<p>Munuaisten vajaatoiminta on sairaus, jossa munuaiset eivät suodata verestä tarpeeksi kuona-aineita.</p> <p>Kliinisissä tutkimuksissa ei ilmennyt merkkejä siitä, että Duavive vaikuttaisi munuaisten toimintaan. Munuaisten vajaatoiminta on kuitenkin sisällytetty Duaviven mahdollisiin riskeihin apinoilla ja rotilla tehtyjen prekliinisten batsedoksifeenitutkimusten löydösten perusteella.</p>
Munuaiskarsinooma ja munuaisen adenooma	<p>Munuaisen adenooma on suhteellisen yleinen ja hyvänlaatuinen munuaiskasvain, kun taas munuaiskarsinooma on munuaissyöpä.</p> <p>Ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa ei ilmennyt merkkejä siitä, että Duavive kasvattaisi munuaiskarsinooman tai -adenooman riskiä.</p> <p>Munuaiskarsinooma ja -adenooma on kuitenkin sisällytetty Duaviven mahdollisiin riskeihin apinoilla ja rotilla tehtyjen prekliinisten batsedoksifeenitutkimusten löydösten perusteella.</p>

Sappirakkosairaus	<p>Kliinisissä tutkimuksissa ei ilmennyt merkkejä merkitsevästä sappirakkosairauden (mukaan lukien kolekystiitti ja sappikivet) riskin suurenemisesta naisilla, joita hoidettiin Duavivella.</p> <p>Women's Health Initiative (WHI) -tutkimuksessa konjugoiduilla estrogeeneilla hoidetuille naisille piti tehdä 2–4 kertaa enemmän sappirakkokoleikkauksia kuin naisille, jotka eivät saaneet hoitoa. Lisäksi kolekystiittiä pidetään mahdollisena riskinä pelkän batsedoksifeenihoiton yhteydessä, koska kliinisissä tutkimuksissa kolekystiittitapausten määrä kasvoi hieman naisilla, jotka saivat 20 mg batsedoksifeenia, mutta ei naisilla, jotka saivat suuremman 40 mg:n annoksen batsedoksifeenia. Sappikivitapausten määrän on ilmoitettu suurentuneen myös raloksifeenihoiton (batsedoksifeeniä muistuttavan lääkkeen) yhteydessä naisilla, joilla on suurentunut kardiovaskulaarinen riski.</p>
Rinta-, munasarja- ja endometriumsyöpä	<p>Kliinisissä tutkimuksissa ei ilmennyt merkkejä merkitsevästä rintojen, munasarjojen tai endometriumin (kohdun limakalvon) syövän riskin suurenemisesta naisilla, joita hoidettiin Duavivella.</p> <p>Rinta-, munasarja- ja endometriumsyövät on sisällytetty Duaviven mahdollisiin riskeihin niiden tutkimusten perusteella, joissa tarkasteltiin konjugoituja estrogeeneja tai estrogeeneja, joita annettiin joko yksin tai yhdistelmähoitona progestiinin kanssa. Rintasyöpäriskin havaittiin suurentuneen konjugoituneiden estrogeenien ja progestiinin yhdistelmähoiton yhteydessä yhdessä tutkimuksessa, joka oli osa WHI-tutkimusta. Toisessa laajassa tutkimuksessa (Million Women Study -tutkimus) pelkkää estrogeeniä tai progestiinin ja estrogeenin yhdistelmähoitoa saaneille naisille kehittyi todennäköisemmin munasarjasyöpä ja he todennäköisemmin kuolivat siihen kuin naiset, jotka eivät olleet koskaan käyttäneet näitä lääkkeitä. Samassa tutkimuksessa pelkällä estrogeenillä hoidetuilla naisilla oli suurempi endometriumsyövän riski kuin naisilla, jotka eivät olleet koskaan käyttäneet estrogeenilääkkeitä. Sitä vastoin estrogeenin ja progestiinin yhdistelmähoitoa saaneilla naisilla oli pienempi endometriumsyövän riski.</p>
Keuhkojen, kilpirauhasen, maha-suolikanavan syöpä ja muut syövät	<p>Kliinisissä tutkimuksissa ei ilmennyt merkkejä merkitsevästä keuhkojen, kilpirauhasen, maha-suolikanavan tai muidensyöpien riskin suurenemisesta naisilla, joita hoidettiin Duavivella. Ne on kuitenkin sisällytetty mahdollisiin riskeihin, koska ne ovat yleisiä vaihdevuodet ohittaneilla naisilla ja edellyttävät tarkkaa seurantaa.</p>
Endometriumin hyperplasia	<p>Endometriumin hyperplasia tarkoittaa kohdun limakalvon paksuuntumista, joka johtuu kohtua verhoavien solujen liikakasvusta. Naisilla, joilla on vahingoittumaton kohtu, endometriumin hyperplasian ja syövän riski kasvaa, kun estrogeeneja annetaan yksinään pitkiä aikoja. Duaviven batsedoksifeeniaineoosan odotetaan pienentävän endometriumin hyperplasian riskiä. Endometriumin hyperplasia voi olla endometriumsyövän esiaste.</p> <p>Duavivea käyttävien naisten ei pidä ottaa muita estrogeeneja, koska se voi kasvattaa endometriumin hyperplasian ja syövän riskiä.</p>

Masennus	Kliinisissä tutkimuksissa ei ilmennyt merkkejä merkitsevistä masennusriskin suurenemisesta naisilla, joita hoidettiin Duavivella. Masennus on sisällytetty Duaviven mahdollisiin riskeihin, koska sitä pidetään batsedoksifeenin käyttöön mahdollisesti liittyvänä riskinä.
Silmään liittyvät tapahtumat	Silmään liittyvät tapahtumat tarkoittavat kaikkia silmiin liittyviä oireita. Kliinisissä tutkimuksissa ei ilmennyt merkkejä merkitsevistä silmään liittyvien tapahtumien riskin suurenemisesta naisilla, joita hoidettiin Duavivella. Silmään liittyviä tapahtumia pidetään Duaviven mahdollisena riskinä, koska niitä pidetään batsedoksifeenin mahdollisena riskinä sellaisten ilmoitusten perusteella, joita batsedoksifeenilla hoidetut naiset, jotka eivät olleet mukana kliinisissä tutkimuksissa, ovat tehneet.
Ruokatorven refluksitauti (GERD)	Ruokatorven refluksitauti (GERD) on sairaus, jossa mahan sisältö (ruoka tai neste) nousee mahasta takaisin ruokatorveen (suusta mahaan johtavaan putkeen). Tämä voi ärsyttää ruokatorvea ja aiheuttaa närästystä ja muita oireita. Kliinisissä tutkimuksissa ei ilmennyt merkkejä merkitsevistä GERD-riskin suurenemisesta naisilla, joita hoidettiin Duavivella. GERDiä pidetään Duaviven mahdollisena riskinä, koska sitä pidetään batsedoksifeenin mahdollisena riskinä erään tutkimuksen perusteella, jossa havaittiin mahdollinen yhteys GERDin ja estrogeeniä moduloivien lääkehoitojen välillä.
Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa	Tällä hetkellä saatavilla ei ole tietoa Duaviven yhteisvaikutuksista muiden lääkevalmisteiden kanssa. Näitä yhteisvaikutuksia tutkiva kliininen lääketutkimus on parhaillaan käynnissä. Tietoa on saatavilla Duaviven yksittäisten ainesosien osalta. Tutkimukset osoittivat, että Duaviven batsedoksifeeniaineesosan yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa eivät ole todennäköisiä. Konjugoitunut estrogeeniaineesosa kuitenkin hajoaa maksassa prosessissa, johon muut lääkkeet voivat vaikuttaa. Tietyt lääkkeet, kuten mäkikuisma, fenobarbitaali, karbamatsepiini ja rifampiiini, kiihdyttävät konjugoitun estrogeenin hajoamisprosessia. Tämä voi johtaa Duaviven heikentyneeseen vaikutukseen tai potilaan emätinverenvuodon muutokseen. Eräät muut lääkkeet (kuten erytromysiini, klaritromysiini, ketokonatsoli, itrakonatsoli, ritonaviiri ja greippimehu) estävät konjugoitun estrogeenin hajoamisprosessia. Tässä tapauksessa kehossa on normaalia enemmän aktiivisia konjugoituneita estrogeeneja, mikä voi aiheuttaa haittavaikutuksia.
Muu kuin hyväksytty käyttöaihe	On olemassa riski, että Duavivea määrätään potilaille, joille sen käyttöä ei ole hyväksytty. Tuoteinformaatiossa (valmisteyhteenveto, pakkausseloste) on annettu tietoa Duaviven hyväksytyistä käyttötavoista.

**Puuttuvat tiedot**

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>
Käyttö iäkkäille potilaille	Duaviven kliinisissä tutkimuksissa ei ollut mukana 75-vuotiaita tai sitä vanhempia potilaita.
Käyttö munuaisten vajaatoimintapotilaille	Duavivea ei ole tutkittu munuaistautipotilailla, eikä sitä suositella näiden potilaiden hoitoon.
Käyttö maksan vajaatoimintapotilaille	Duavivea ei ole tutkittu maksasairauspotilailla, eikä sitä suositella näiden potilaiden hoitoon.
Käyttö syöpäpotilaille	Duaviven kliinisiin tutkimuksiin ei otettu mukaan syöpäpotilaita tai potilaita, jotka olivat saaneet syöpähoitoa viimeisten 5–10 vuoden aikana. Samalla tavoin rintasyöpää, melanoomaa tai mitä tahansa gynecologista syöpää (rintojen, munasarjojen tai kohdun limakalvon syöpää) sairastaneita potilaita ei otettu mukaan Duaviven kliinisiin tutkimuksiin.
Käyttö kardiovaskulaarisia sairauksia (sydän- ja verisuonisairauksia) tai diabetesta sairastaneille tai ylipainoisille tai pitkään tupakoineille potilaille	Duaviven kliinisiin tutkimuksiin ei otettu mukaan potilaita, joilla oli sepelvaltimotauti (kuten angina pectoris tai sydänkohtaus), korkea verenpaine, paljon rasvaa tai sokeria veressä, tai jotka olivat liikalihavia tai polttivat paljon.
Pitkäaikaiset (> 2 vuoden) turvallisuustiedot rintasyövän ehkäisystä ja gynecologisista syövästä (eritoten endometrium- ja munasarjojen syövästä)	Vain pieni määrä potilaita (341 naista) sai hoitoa konjugoiduilla estrogeeneillä / batsedoksifeenillä yli 2 vuoden ajan. Näistä naisista 67 sai pienempää annosta (0,45 mg konjugoituja estrogeenejä / 0,20 mg batsedoksifeeniä) ja 78 suurempaa annosta (0,625 mg / 20 mg). Pisin aika, jonka nainen sai kliinisissä tutkimuksissa konjugoituja estrogeenejä / batsedoksifeenejä, oli noin 2 vuotta ja 2 kuukautta.

**VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi**

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimoitintoi-  
mia.

Valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat osa lääkkeen tuotetietoja. Duaviven valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

**VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen****Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista**

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
USA:ssa toteutetaan myyntiluvan myöntämisen jälkeinen turvallisuustutkimus PASS (Post Authorization Safety Study), jossa tutkitaan konjugoituja estrogeeneja / batsedoksifeeniä.	Vertailla turvallisuuspäätetapahtumien / -huolien ilmaantuvuutta niiden vaihdevuodet ohittaneiden naisten keskuudessa, jotka aloittavat Duavive-hoidon tai E+P-hoidon (hoito estrogeenillä ja progestogeenillä).	VTE, sepelvaltimotauti, sydäninfarkti, aivohalvaus, rintasyöpä, endometriumin hyperplasia ja syöpä, munasarjojen syöpä, kilpirauhasen syöpä, munuaissyöpä ja -adenooma, maha-suolikanavan syövät ja kaikki syövät.	Suunniteltu	Vuositainen väiliraportti ja ensimmäinen raportti esitetään 31. maaliskuuta 2016. Loppuraportti esitetään sen jälkeen, kun tietoja on kerätty USA:ssa 4 vuoden ajan markkinoille tuonnin jälkeen (31. maaliskuuta 2019).
Konjugoituneita estrogeeneja / batsedoksifeeniä tarkkaileva lääkkeen käyttötutkimus EU:ssa	Kuvaila lähtötilanneominaisuuksia ja lääkkeen käyttötapoja niillä EU-potilailla, jotka aloittavat joko Duavive- tai E+P-hormonikorvaushoidon (hoito estrogeenillä ja progestogeenillä).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Käyttö potilaille, joilla on kardiovaskulaarisia riskitekijöitä tai jotka ovat sairastaneet kardiovaskulaarisia aritauteja.</li> <li>• Käyttö potilaille, jotka ovat sairastaneet syöpää.</li> </ul> Muu kuin hyväksytty käyttöaihe.	Suunniteltu	Loppuraportti esitetään sen jälkeen, kun tietoja on kerätty 3 vuoden ajan markkinoille tuonnin jälkeen (31. maaliskuuta 2019).

### Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Edellä luetellut tutkimukset eivät ole myyntiluvan ehto.

***VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä***

Ei oleellinen

Tämä yhteenveto päivitettiin viimeksi 02-2015.